



TITLE:

褐色細胞腫の1治験例 --特にその局在性診断と術後管理について--

AUTHOR(S):

渡辺, 決; 杉田, 篤生; 久保, 隆; 加藤, 弘彰; 吉永, 馨;
及川, 篤; 遊佐, 津根雄; 片岡, 敬文; 大西, 喜代子; 平
野, 金次郎

CITATION:

渡辺, 決 ...[et al]. 褐色細胞腫の1治験例 --特にその局在性診断と術後管理について--. 泌尿器科紀要 1965, 11(12): 1273-1282

ISSUE DATE:

1965-12

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/112873>

RIGHT:

褐色細胞腫の1治験例

—特にその局在性診断と術後管理について—

東北大学医学部泌尿器科学教室（主任 矢戸仙太郎教授）

助 手 渡 辺 決

講 師 杉 田 篤 生

講 師 久 保 隆

研究生 加 藤 弘 彰

東北大学医学部鳥飼内科学教室（主任 鳥飼龍生教授）

講 師 吉 永 馨

研究生 及 川 篤

東北大学医学部麻酔科学教室（主任 岩月賢一教授）

助 手 遊 佐 津 根 雄

助 手 片 岡 敬 文

東北大学医学部第2病理学教室（主任 笹野伸昭教授）

研究生 大 西 喜 代 子

研究生 平 野 金 次 郎

A CASE OF PHEOCHROMOCYTOMA

WITH A SPECIAL REFERENCE TO ITS LOCALIZATION AND
POSTOPERATIVE MANAGEMENT

Hiroki WATANABE, Atsuo SUGITA, Takashi KUBO and Hiroaki KATO

*From the Department of Urology, Tohoku University School of Medicine**(Director : Prof. S. Shishito)*

Kaoru YOSHINAGA and Atsushi OIKAWA

*From the Department of Internal Medicine, Tohoku University School of Medicine**(Director : Prof. T. Torikai)*

Tsuneo YUSA and Yoshifumi KATAOKA

*From the Department of Anesthesiology, Tohoku University School of Medicine**(Director : Prof. K. Iwatsuki)*

Kiyoko ONISHI and Kinjiro HIRANO

*From the Department of Pathology, Tohoku University School of Medicine**(Director : Prof. N. Sasano)*

A case of pheochromocytoma was successfully removed with surgical operation.

Localization of the tumour was decided through perirenal air insufflation technique combined with laminography as well as delayed exposure film after the aortography.

Postoperative dosage of norepinephrine to maintain an available blood pressure was presumed corresponding to the preoperative excretion aspect of catecholamines in the urine.

1. 緒 言

褐色細胞腫の報告は、本邦においても既に61例の多数に達し、現在ではさして稀な疾患とは考えられていない。しかし腫瘍の局在性の診断や術後管理の諸問題については未解決の点が多々あり、そのため褐色細胞腫の手術は一般にかなり困難なものとされている現状である。

著者の1人渡辺は、これらの点についていささかの考察を行ない¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。特に気体注入法と大動脈造影後の遅延撮影による、レ線学的な腫瘍の局在性診断が重要なこと、および術前のカテコールアミン排泄量よりある程度術後管理の設計ができることを指摘した。また近年所謂 β -receptor blocking agentの投与が、褐色細胞腫の患者管理に良好な結果をもたらすことが報告されている。教室では既に5例の褐色細胞腫を経験しているが、最近私達は、以上の見地より精確な術前診断と術後管理を施行し得た、31才男子の褐色細胞腫症例を経験したので、これらの問題に関し考察を加える。

2. 自 験 例

31才 男子 土木工。

家族歴 両親は既に死亡しているが、死因は不明である。家族内に高血圧の患者は特に多発していない。

既往歴 昭和39年5月、胃潰瘍の疑いで治療を受けている。

現病歴 昭和39年9月初めより、起床時に眩暈、動悸、左後頭部の重圧感などがあり、次第に増悪したので某病院を訪れ、本態性高血圧症の診断をうけ、治療の結果症状はやや軽快した。しかし同年11月再び上記症状が増悪し、会津若松市竹田総合病院を訪れ、最高200~250mmHg 最低100~120mmHgの高血圧を指摘された。血圧の変動の著しいこと、糖尿病のあること、およびレジチン試験陽性であることなどの諸点より、褐色細胞腫を疑われ、昭和40年1月15日東北大学医学部泌尿器科に転院した。今まで意識不明におちいつたことはなく、また視力障害、腹痛、多尿などもなかったが、悪心および口渇感を時々覚えたという。そして上記の如き諸症状は、時に全く消失することもあるという。

主訴 眩暈および動悸。

現症 身長166cm、体重55kg、体格中等度、栄養良好、脂肪沈着普通、顔貌正常、全身皮膚やや湿潤性を

帯びる。眼球正常、口腔内正常、甲状腺は触れず、頸部リンパ腺も触れない。胸部は理学的に正常で、心音も純にして規則性であつた。腹部は視診上正常、平坦、軟で、恥毛中等度、腫瘤は触れず、両側腎・肝・脾いずれも触知しなかつた。睾丸 前立腺正常、四肢反射正常、下腿に浮腫を認めなかつた。

入院時一般検査 体温36.7°C、脈搏72、血圧176~116 mmHg、血清ワッセルマン氏反応陰性、マントー氏反応陽性。尿は藁黄色透明で、酸性、比重1013、蛋白(±)、糖(+)、沈渣は少数の赤血球、白血球を認めるのみ、one spot 法によるVMA試験⁵⁾陽性、血液は赤血球429万、白血球5,400、桿球17.6%、分核球64%、好酸球2%、単球4.5%、リンパ球12%、好塩基球0、血色素量90% (ザリー氏法)、血球容量46%、血液型B型、血清蛋白7.7g/dl、残余窒素32.1mg/dl、血清K 4.78、Na 137.5、Ca 5.15、Cl 98.0mEq/L、血清P 4.40mg/dl、水試験正常、PSP試験30分値28%。ヨード・澱粉法による発汗試験⁶⁾では、アドレナリン・ノルアドレナリンとも 10^{-3} で発汗しなかつた。

3. 腫瘍局在性の診断

以上の所見よりこの症例が褐色細胞腫であることはほぼ確実となつたので、レ線学的に腫瘍の局在性を確定することになつた。

腹部単純撮影では腫瘍陰影は認められず、静脈性腎盂造影では両側腎盂尿管陰影は正常で、両側腎はほぼ同じ高さにあり、明瞭な腎の圧排像はみられなかつた。

1月22日後腹膜送気法を施行した。使用気体は酸素で1,200cc注入し、1時間後レ線撮影を行ない、背面より4cmから12cmまで1cmおきに断層撮影を併用した。両側の腎被膜内への気体注入は良好で、左腎は背面から4~8cmにわたって造影されていたが、8~11cmの間で左腎上極の高さに、図1の如き腎とは別個の円形陰影が証明された。この陰影は、周囲に密に気体が侵入しているので、左腎被膜内にあることは疑いなく、渡辺¹⁾の報告した第1型の腫瘍像であることは確実であつた。断層撮影の各フィルムにおける腫瘍陰影の等高線は図2の如くであるが、背面から8cmの部分の直径がもつとも大きく約5cmで、ここでは腫瘍陰影の一部が腎上極の外方にまではみ出していた。右腎および大動脈周囲にはこの様な陰影を認め

ず、腫瘍は単発性であることが推定された。右副腎は痩せた三角形陰影を呈し、その投影面積は 2.5cm^2 で正常範囲内にあつたが、左腎の上方には副腎組織に相当する陰影が見当らず、僅かに結合織性のうすい陰影が、腫瘍陰影へと連絡しているのが観察されたのみであつた。

ついで1月26日大動脈造影を施行した。Seldinger 氏法により右大腿動脈から逆行性に腹部大動脈内へカテーテル Kifa 社製 yellow catheter を挿入し、カテーテルの先端を左腎動脈分岐部より約 6cm 上方において造影剤を注入、ビデオテープに録画するとともに、遅延性撮影を行なつた。その結果左腎動脈より分れて外方へ走り、後腹膜送気法で確認された腫瘍へ直接 そそぐかなり太い異常血管が証明され、また造影剤注入後10秒の遅延性撮影フィルムでは、図3の如く造影剤が腫瘍周囲に明瞭に停滞するのが認められた。

以上の所見より次の如く腫瘍の存在を予想できた。すなわち腫瘍は単発性で、左腎上極の前方に接して存在し、腎と接する面は扁平にして腎表面に密着し、その一部は左腎上極の外方をもおおい、もう一方の面は半球状を呈して腹腔内へと膨隆している。このため左腎上極は後方へやや圧排されている。腫瘍の直径は腎と接する面で約 5cm、腫瘍の高さは 3~4cm であり、腫瘍の比重を 1 とするならばその重量は 30~40 g である。そして腫瘍の上部は萎縮におちいつた本来の左副腎と結合織をもつて連絡し、腫瘍の血行は、主に左腎動脈から分れて外方へ走るかなり拡張した下副腎動脈によつて保たれている(図4) こうして極めて精密に腫瘍の局在性を決定できたので、次に内科学的な検索を行なうべく、2月2日患者を東北大学医学部鳥飼内科へ転科させた。

4. 内科学的検索

1) 一般検査 血圧は収縮期圧110~236、拡張期圧70~180mmHg と動揺したが、通常は 150~170/100~110mmHg 程度で、歩行等軽度の運動により 200mmHg 以上となり、わずかの休息で旧に復した。尿量は1日約2~3 lであつた。胸部レ線写真は異常なく、心電図は頻脈と軽度の左室肥大の他変化がなかつ

た。眼底所見は、滲出性出血、綿花状滲出、銅線状動脈があつて、小動脈硬化性網膜症(Ⅱb)と診断された。

2) 甲状腺機能検査 基礎代謝率+36.1%, トリオソルブ摂取率30.9%, 放射性沃度 ^{131}I 摂取率 15.8% であつた。

3) 血糖検査 葡萄糖 50 g, 経口投与に依る負荷試験で、前値 118, 30分後 148, 60分後174, 90分後174, 120分後146 mg/dl で、糖尿病型を示した。

4) 腎機能検査 PSP 試験 15分値 22.5%, 2時間迄合計61.5%, 水試験で最低比重1,007, 最高1,020, GFR 87.25 ml/min., RPF 440.5ml/min., 血清残余窒素は 35.0mg/dl であつた。

5) ^{51}Cr 標識赤血球による循環血球量は 1,170, exchangeable Na は 42.75mEq/kg および 54.27 mEq/L. B. M. kg, exchangeable K は 46.6mEq/kg および 55.5mEq/L. B. M. kg, Nae/Ke=0.979 であつた。

6) 副胃皮質機能検査 尿中 17KS 排泄量は 2.4 mg/day でやや低値, Cortisol Secretion Rate は 18.6mg/day で正常上界をやや上まわつていた。

7) 副腎髓質機能検査 尿 VMA 1滴試験は陽性, ヒスタミン誘発試験は収縮期圧で 100mmHg 以上, 拡張期圧 70mmHg の血圧上昇があつて陽性, マッサージ試験は有意の血圧上昇なく陰性であつた。血圧 140mmHg の時の血中カテコールアミンは検出不能, 尿中カテコールアミンおよびその代謝産物は、表2の如く全て著明に増量していた。

以上から、内科的に褐色細胞腫の存在は確定した。

5. 術前後の患者管理の設計

手術々式の決定 副腎へ到達するには種々の術式があるが、もつとも手術侵襲が少なく、しかも視野の広いのは後腰斜切開に第11又は第12肋骨切除を併用する方法である¹⁾ ただこの方法は片側副腎のみしか操作できぬため、しばしば副腎外又は両側性に発生する褐色細胞腫の手術には不適であるといわれているが、この症例では前述の様に腫瘍の局在性が精密に決定されたので、左後腰斜切開によつて後腹膜的に到達する方法を選ぶことにした。

術前処置 内科学的検索により、この症例では副腎皮質機能はほぼ正常であつたので、副腎皮質ホルモンは術当日早期にハイドロコチゾン 50mg, 術後に同じく 50mg を投与するのみにとどめた。また電解質代謝にも殆んど異常がなかつたので、電解質の投与も特に行なわないことにした。

表1 輸液計画

術後時間	ノルアド投与量	ノルアド溶液*	5%葡萄糖	保 存 血	計
時間	mg/min	cc	cc	cc	cc
1	0.03	200	0	100	300
2	0.025	150	0	100	250
3	0.02	120	0	100	220
4	0.015	100	0	100	200
5	0.01	70	80		150
6	0.009	50	50	このあと 計 200cc の5% 葡萄糖液で Veneseck. を 維持する	100
7	0.007	40	60		100
8	0.005	30	70		100
9	0.004	25	50		75
10	0.003	20	55		75
11	0.002	10	65		75
12	0	0	50		50
13	⋮	⋮	50		50
24	⋮	⋮	50		50
計	8.15mg	815	1,080	600	(+200) 2,495

* 100cc の5%葡萄糖液に 1mg のノルアドレナリンを溶解したものを調製.

表2 術前後の主要検査成績

検 査	術 前	術 後
血圧 収縮期圧 (mmHg)	118~236	120~130
拡張期圧 (")	70~180	70~ 80
血沈 (mm/1時間)	1	3
白血球数	9,800	3,600
空腹時血糖 (mg/dl)	118	72
基礎代謝率 (%)	+36.1	+4.0
血清総コレステロール (mg/dl)	204	199
ヒスタミン試験	(+)	(-)
マッサージ試験	(-)	(-)
V.M.A. 一滴法	(+)	(-)
尿中カテコールアミン およびその代謝産物 (μg/day)		
Adrenaline	345~527	2.7
Noradrenaline	1,240~1,310	123.7
Metadrenaline	2,800~3,800	} 計 170
Normetadrenaline	3,490~3,750	
V.M.A. (mg/day)	14.6~14.8	

血圧維持と輸液 腫瘍摘出後の血圧維持に用いるノルアドレナリンの投与量は、アドレナリン型の褐色細胞腫（腫瘍よりのアドレナリン分泌が多いもの、この時ノルアドレナリン分泌は多いことも少ないこともある）とノルアドレナリン型の褐色細胞腫（腫瘍よりのノルアドレナリン分泌が多く、アドレナリン分泌は増加を示さないか示しても軽度のもの）とでは異なるが、いずれも一定の比率で対数的に投与量を減少させれば順調な経過が得られることを、著者らは既に報告した³⁾⁴⁾ すなわち

$M: \text{ノルアドレナリン投与量 (mg/min)}$

$t: \text{腫瘍摘出後の時間 (hour)}$

とするならば、

$$M = M_0 10^{-t/\tau} \dots\dots\dots (1)$$

なる関係がある。ここで

$$M_0 = M_{t=0} \text{ (mg/min)} \dots\dots\dots (2)$$

すなわち M_0 は腫瘍摘出後直ちに投与すべきノルアドレナリンの量であり、これを初期投与量と命名する。また τ (tau) (hour) は M を $1/10$ に減少させるに要する時間であり、これを漸減時間と命名する。

(1) 式の両辺の対数をとれば、

$$\log_{10} M = \log_{10} M_0 - \frac{1}{\tau} t \dots\dots\dots (1)'$$

となり、ノルアドレナリン投与量の対数を縦軸にとり、腫瘍摘出後の時間を横軸にとつた片対数グラフを作れば、ノルアドレナリン投与曲線は縦軸の切片を M_0 、勾配を $-\frac{1}{\tau}$ にした直線で示すことができる。そしてノルアドレナリン型の褐色細胞腫では、

$$0.01 < M_0 < 0.1 \text{ (mg/min)} \dots\dots\dots (3)$$

であり、

$$\tau = 10 \text{ (hour)} \dots\dots\dots (4)$$

としてよいことが経験的に予想できる。

この症例はノルアドレナリン型であり、また尿中カテコールアミン排泄量の様相は、以前に初期投与量を 0.06 mg/min とした症例と 0.02 mg/min とした症例⁷⁾ のほぼ中間にあつた。そこで初期投与量を 0.03 mg/min 、漸減時間を10時間として図5の如き直線を引き、これに従つてノルアドレナリン投与量を決定することにした。

次に輸液については、この症例では全体水分量がそれほど低下しているとは思われなかつたが、腫瘍摘出後の急速な末梢血管拡張に対応するためやや過剰に輸液を行なうこととし、術後24時間の間に5%葡萄糖 $2,500 \text{ cc}$ および保存血 400 cc を投与することにした。そこで以上の方針に従い表1の如く精密な輸液計画を

立てた。実施に当つては2本の Venesection を行ない、その1本にはノルアド溶液 ($1 \text{ mg}/100 \text{ cc}$) と5%葡萄糖液とを随時混合点滴できる特殊なガートルを接続し、もう1本は輸血専用とすることにした。

6. 手術および術後経過

手術所見 2月25日気管内挿管による全身麻酔のもと(麻酔については次項において詳述する)、手術を施行した。左側腰部に第11肋骨の走行に沿ひ、腸骨前方に達する後腰斜切開をおき、第11肋骨を切除した後腹膜腔へ到達した。腎被膜を開き、左腎を下方へ圧排しながらその前面をみると、褐色、超鶏卵大、弾性軟、表面比較的平滑な腫瘍を発見した。この腫瘍は予想と全く同様に左腎上極の前面に密接して存在し、一部は左腎外縁よりはみ出し、上方とはやや萎縮せる残存副腎皮質組織をもつて密に連絡し、腎周囲とは通常の腎周囲脂肪組織で明瞭に境界されていた。周囲より細い動脈が密に腫瘍へ進入し、非常に出血しやすい状態であつた。副腎皮質組織をなるべく残す様にしながら慎重に腫瘍周囲を鈍的に剥離していき、最後に下副腎動脈と思われる、左腎動脈より分岐した直径約 5 mm の太い動脈を切断すると、腫瘍を摘出することができた。固有の副腎静脈と思われる太い静脈は見当らなかつた。すなわちこの腫瘍は左副腎髓質に発し、成長増大するに従つて腎前面へと腫大したものと思われ、動脈は主として下副腎動脈により、また静脈は周囲の細静脈によつて支配されているものと考えられた(図6) 左腎は肉眼上異常はなかつた。創は1次的に閉鎖した。

摘出標本所見 腫瘍は直径 4.5 cm 、厚さ 3.5 cm 、重量 41 g の腎に接する面は扁平な鈍い半球体で、弾性軟、表面は比較的平滑、うすいがかなり強靱な線維性被膜によりおおわれていた。剖面は褐色、実質性であり、小顆粒の密集せる如き感があつた(図7)

組織学的には、腫瘍は正常の副腎髓質細胞を模した不規則な菱形ないし橢円形細胞の充実性増殖からなり、核は円形ないし橢円形、色質中等量で、明瞭な核小体を持ち、原形質は豊富で密顆粒状であつた。これらの細胞の大部分はクロム反応強陽性であるが、極めて稀にクロム反応陰性、 KIO_3 陽性の細胞を混える。腫瘍のところどころに、大小の湖状をなし均質の液状物を容れる腔があり、時に赤血球を容れる。この腔は別にみられる拡張性の静脈とは異なり、内皮細胞による被覆がなく、腫瘍細胞が腔に露出し、時に脱落している。これにつずくとみなされる動脈周囲のリン

パ腔にも同様な均質物があり、また腔内にリンパ球も認められる。

本腫瘍の特徴の1つとして、細胞内あるいは細胞間に稀にコロイド球がみられ、上述の腔の中にもやや大きなコロイド球を容れていることがある。

腫瘍細胞の形態には多少の乱れがあり、大小不同の傾向をみるが、小型紡錘形細胞や巨大細胞は認められず、悪性腫瘍とは異なるものと考えられた(図8)

摘出腫瘍中のアドレナリンは 3.0mg/g 湿重量、ノルアドレナリンは 4.5mg/g 湿重量で、褐色細胞腫瘍の通常範囲内であつた。

術中経過および麻酔経過 前投薬としてオピスタン 50mg, スコボラミン 0.3mg を筋注した後、Inderal 20mg を経口投与した。導入前の血圧は 210/140, 脈搏数96であつた。チオペンタール 125mg を静注、血圧変動のないことを確かめた後にサクシニールコリン 40mg を静注して挿管した。

ついで笑気 4 1, 酸素 2 1, フローセン 1.5 % で吸入麻酔を開始したところ、血圧は急速に低下しはじめ、フローセン濃度を 0.5 % に下げたが、なお血圧は下降するのでフローセン吸入を中止した。すると血圧は 5 分で 180mmHg 迄上昇したので、再びフローセン濃度を 1 % とした。

以後フローセンの濃度は 0.5 % とし、血圧の状態に応じて断続的に投与した。腫瘍操作時に血圧は 180 mmHg 迄上昇したが、それ以後は大体 120~140 mmHg の間を上下し、変動は比較的少なかった。導入時、腫瘍操作時ともに心電図に不整脈の発生はみられなかった。導入時脈搏数は96に安定し、Inderal の効果がうかがえたが、その後次第に増加し 120 となつたので、Inderal 1mg を 2 回追加静注したが、脈搏数の減少はみられなかった。

腫瘍周辺の血管処理が進むとともに血圧は次第に下降したので、あらかじめ用意したノルアドレナリンの点滴静注を行なつて血圧を 120~140mmHg に維持した。術中出血量 320cc に対して 5 % 葡萄糖液 500cc 及び保存血 600cc を術中から術直後にかけて静注した。

術後経過 手術終了後約 1 時間回復室において経過を観察した。この時試験的にノルアドレナリン点滴を打切つたところ、血圧は 60mmHg 以下にまで下降した。麻酔の覚醒をまつて患者を病室へ移し、表 1 の計画に従つてノルアドレナリン投与および輸液を施行した。但し術中に 600cc 輸血を行なつたため、これから術中出血量 320cc を差引いた 280cc だけ計画より多くの輸血が行なわれた。術後血圧の変動は図 9 の如

くで、最高血圧は 90~100mmHg, 最低血圧は 60~80mmHg の範囲に確実に維持され、いささかの危険もなかった。術後異常反応の発生も全くなかつたが、術後 9 時間目に事故のため一時ノルアドレナリン点滴が停止された際、血圧降下とともに全身の灼熱感、腹部の重圧感を患者が訴えた。しかしこれらの愁訴もノルアドレナリンの点滴再開と同時に消失した。

術後 11 時間目に予定通りノルアドレナリン投与を打切つた。患者の一般状態は極めて良好で、最高血圧もその後ずっと 100mmHg 附近に安定していた。術後 6 時間毎に血清電解質を測定したが、全経過を通じて特に著しい変動はみられなかった。

術後 8 日目に抜糸を行ない、手術創は 1 次的に治癒した。そして術後 2 週間で精査のため再び鳥飼内科へ転科した。

術後検査結果 術後 13 日目以後に行なつた検査では、血圧は収縮期圧 120~130, 拡張期圧 70~80mmHg で動揺少なく、運動その他の負荷でも変化は著明でなかった。尿量 1~2 l/day, 基礎代謝率は術後 20 日目 + 14.0 %, 同 34 日目 + 4 %, 空腹時血糖 72mg/dl, 葡萄糖負荷試験で正常の反応を示し、糖尿病型ではなかった。ヒスタミン誘発試験陰性、術後 18 日目に行なつた尿中カテコールアミンおよびその代謝産物定量も、表 2 の如くノルアドレナリンを除き全て正常範囲内であつた。

なお、術後行つた ^{51}Cr による循環血球量は 1,476 ml, exchangeable Na 53.25mEq/kg および 66.9 mEq/L. B. M. kg, exchangeable K は 44.6mEq/kg および 56.6mEq/L. B. M. kg であつた。

7. 考 按

鳥飼ら⁸⁾が、1962 年本邦における 43 例の褐色細胞腫症例を集計してから、その後 3 年間に 18 例の報告があつた。従つて本例は本邦第 62 例目の症例ということになる。私たちとしては第 6 例目の経験である^{7) 9) 10) 11)}

本例ははじめ本態性高血圧との診断をうけたが、血圧変動の著しい点と糖尿のある点より褐色細胞腫を疑われ、one spot 法による VMA 試験、レジチン試験、発汗試験等の screening test が何れも陽性で、レ線検査・内分泌学的検査などの精密検査を行なう前に、ほぼ褐色細胞腫であることは確実と考えられた。改めてこれらの screening test の重要性を認識させられた症例である。本例は、尿中カテコールアミン

特にノルアドレナリン増加の型で、血圧その他の症状に間歇期のあることから、発作型と考えられる。

術後の尿中ノルアドレナリンは $123.7\mu\text{g/day}$ とやや多い。しかし、腫瘍完全摘出後でも、カテコールアミン排泄量の正常化には1～2週間乃至数カ月の日時を要することが知られているから¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾。本例もノルアドレナリンのみが術後になおやや高値なのは、Euler¹²⁾の言う交感神経の代償的緊張亢進に依るものであり、腫瘍摘出は、完全であつたと考えられる。

さて既に述べた様に、本例では術前における腫瘍局在性の診断と術後管理の設計、それに β -receptor blocking agentの使用という3点に主眼をおいて手術が施行された。次にこれらの諸点について若干の考察を加える。

副腎腫瘍の局在性診断に、レ線検査が有力な手段であることは論を俟たない。既に発表された副腎腫瘍の報告の殆どが、術前にレ線検査を行ない、その優劣について論じている。しかし本邦におけるこの方面の綜説は極めて数少なく、僅かに黒田ら¹⁵⁾、穴戸ら²⁾のものがみられる程度である。欧米においては多くの優秀な綜説が発表せられているが、特にMeyers¹⁶⁾は豊富な症例を駆使して、副腎レ線診断の長所と短所を明快に論じている。

副腎レ線検査法のうちで、もつとも重要とされているのは後腹膜送気法 Pneumoretroperitoneum に断層撮影を併用する方法である。特に褐色細胞腫の腫瘍は通常10g以上の比較的大きいものであるため⁸⁾。その描出率も市川¹⁷⁾らによれば28例中25例と良好である。この方法による腫瘍陰影の形態については、Hinmanら¹⁸⁾、Meyers¹⁶⁾などの記載があるが、著者の1人渡辺¹⁾はこれを4型に分類し、褐色細胞腫の陰影はそのうち第1型(卵型)および第2型(ドングリ型)を示すと述べた。本例の陰影は所謂卵型で第1型に属する。断層撮影を行なうべき深さは、松田¹⁹⁾は、背面から4～9cm、Meyers¹⁶⁾は6～12cmと述べているが、本例では腫瘍が前方にあつたために8cmから11cmにかけて造影された。そしてこれらのフィルムの腫

瘍陰影の等高線を描くことにより、腫瘍の概形を正確に知ることができた。

従来褐色細胞腫症例に大動脈造影を施行することは、危険が多いため禁忌とされてきた¹⁶⁾。しかし既に報告された死亡例²⁰⁾²¹⁾はいずれも経腰的に大動脈造影を行なつたものであり、逆行性腹部大動脈造影法を全身麻酔のもとに行なえば殆ど危険はない。私たちは通常の大動脈撮影を行なつたのち経時的に数枚の写真を取り、副腎腫瘍中に特異的に造影剤が停滞するのを観察する、所謂遅延性撮影を数年前から施行して良好な結果を得ているが²⁾²²⁾²³⁾。本例は殊にこの方法が効果を示した。すなわち図3の如く腫瘍周囲に停滞した造影剤は、他臓器との間に明瞭なコントラストを呈している。副腎腫瘍造影法としての大動脈造影に、否定的な意見をもつ人も多いが¹⁶⁾²⁴⁾。本例は大動脈造影の価値を示した好個の1例といえるであろう。

次に褐色細胞腫の術後管理については、未だ諸説紛々たる状態で定説といつたものはない。術後の血圧下降に際しては、従来ノルアドレナリンをはじめとして、エフェドリン、ネオシネジン等の種々な昇圧物質が使用されてきた。最近ではアンジオテンシンも時に使われている様である¹⁷⁾。

一方褐色細胞腫の術後血圧下降は全体血液量の不足に原因するとの考えのもとに、過剰輸血を行なえば昇圧剤の投与は不必要とする人もある²⁵⁾。しかし本例では、術中出血量を約700cc上廻る輸血を比較的短時間内に行なつたが、それでも試験的にノルアドレナリン点滴を中止すると、危険な程の血圧下降が数回にわたつてみられた。

私たちは、これまでの症例をすべてノルアドレナリンの持続点滴のみにより管理してきたが、最近術前の尿中カテコールアミン排泄量から、術後のノルアドレナリン投与の設計を行なう方法を考案し、既に公表した³⁾⁴⁾。本例はさきに述べた様にこの方法によつて術後管理を行なつたが、予期通り非常に良好な結果を得ることができた。褐色細胞腫の術後管理に際しては、やはり腫瘍から分泌されていたと同様なカテコ

ールアミン製剤をもつて維持し、その投与量を次第に減じながら生体の感受性の回復を待ち、同時に足りない血液や水分・電解質などを必要なだけ補つてやるのが、もつとも orthodox な方法であるとする。

最後に、 β -receptor blocking agent の投与については、本症例について遊佐ら²⁶⁾が別に発表する予定であるので、ここでは簡単に触れるのみとする。一般にカテコールアミンの作用には2つの receptor が関与するといわれる。すなわち末梢血管の収縮については α -receptor が関与し、また心搏数と心筋収縮力の増加については β -receptor が関与する。 α -receptor blocking agent である phentolamine (Regitine) は、褐色細胞腫の検査や手術に際して広く愛用されているが、それ自身頻脈を来す副作用を有し、その繁用は心臓に対して悪影響があると思われる。本例は眼底所見および心電図の ST 下降所見よりみて、かなりの冠循環不全が推測された。そこで術中腫瘍から過剰分泌されるカテコールアミンの心臓への作用を block するため、 β -receptor blocking agent を使用することにし、また術中の血圧調節は、血圧下降作用が著明でかつ調節性に富むフロセンを麻酔剤として用いることにより行ない、phentolamine の投与は極力避けることにした。従来フロセンは心筋のアドレナリン感受性を高めて不整脈を来すため、褐色細胞腫の麻酔には適当でないとされていたが²⁷⁾、 β -receptor blocking agent の使用は、このフロセンの副作用を防止する意味でも好ましいものと思われた。

本例では、最近 ICI 社により紹介された β -receptor blocking agent の一種である、Inderal 20mg を術前に経口投与したところ、脈搏数は減少し、心電図上 ST の下降が改善される傾向がみられた。手術に際しても前投薬とともに Inderal 20mg を経口投与したが、既に述べた様に麻酔経過および術後経過を通じて不整脈の発生は全くみられず、また術中血圧もフロセンの吸入濃度を加減することにより、phentolamine を使用せずに容易に調節するこ

とができ、円滑に麻酔を維持できた。このような観点から β -receptor blocking agent とフロセンの使用は、褐色細胞腫の手術に際して非常に優秀な効果を発揮するものと考えられる。

8. 結 語

私達は精確な術前診断と術後管理を施行し得て、極めて順調な経過をたどつた。褐色細胞腫の1手術治験例について報告した。これは本邦第62例目の症例にあたる。このように既に得られている知識を充分に活用して、正確な腫瘍局在性の診断を行ない、また精密な手術前後にわたる患者管理の設計を行なうならば、現段階においても、褐色細胞腫の手術は全く安全かつ容易なものとすることができる。そしてその目的のためには、外科・内科・麻酔科の3者が綿密な計画性にもとづいて密接に協力することが是非とも必要であるとする。

御指導・御校閲いただいた東北大学医学部泌尿器科学教室穴戸仙太郎教授、同内科学教室鳥飼龍生教授、同麻酔科学教室岩月賢一教授、同病理学教室笹野伸昭教授に深謝する。

文 献

- 1) 渡辺 決：東北医誌，71：1，1965.
- 2) 穴戸仙太郎他：外科診療，7：204，1965.
- 3) 渡辺決他・ホと臨牀，掲載予定.
- 4) 渡辺 決他：第53回日本泌尿器科学会総会一般講演，1965.
- 5) Sato, T. et al : Tohoku J. Exper. Med., 77: 78, 1962.
- 6) Wada, M. : Science, 111: 376, 1950.
- 7) 佐藤辰男他：日本臨牀，22：1398，1964.
- 8) 鳥飼龍生他：癌の臨床，8：501，1962.
- 9) 吉永馨他：臨牀の日本，4：828，1958.
- 10) 吉永馨他：綜合臨牀，9：2147，1960.
- 11) 佐藤辰男他：日本臨牀，20：162，1962.
- 12) Euler, U. S. von et al : Circulation, 15: 5, 1957.
- 13) Rosenberg, L. M. : New Engl. J. Med., 257: 1212, 1957.
- 14) Helmer, O. M. : 13) より引用.
- 15) 黒田恭一他：日泌尿会誌，54：843，1963.
- 16) Meyers, M. A. : Diseases of the adrenal

- glands--Radiologic diagnosis, Charles C. Thomas, Springfield. 1963.
- 17) 市川篤二他：ホと臨牀, **11** : 703, 1963.
- 18) Hinman, F. Jr. et al : J. Urol., **77**: 329, 1957.
- 19) 松田イツ子：泌尿紀要, **6** : 1088, 1960.
- 20) Saltz, N. J. et al : Ann. Surg., **144** : 118, 1956.
- 21) Lopez, J. F. : Ann. Int. Med., **8** : 187, 1958.
- 22) 渡辺 決：臨牀皮泌, **19** : 435, 1965.
- 23) 渡辺 決：臨牀皮泌, **19** : 597, 1965.
- 24) Poutasse, E. F. : J. Urol., **73**: 891, 1955.
- 25) Schnelle, N. et al : Anesth. Analgesia., **43**: 641, 1964.
- 26) 遊佐津根雄他：麻酔掲載予定.
- 27) 岩月賢一・佐藤光男：外科, **24** : 1, 1962.
- (1965年7月30日受付)

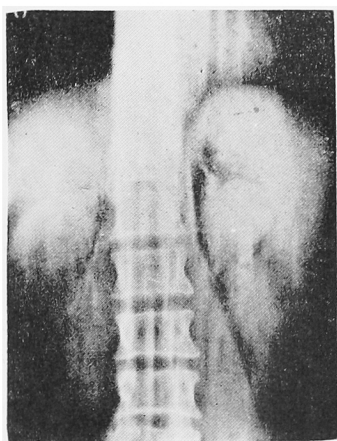


図1. 後腹膜送気法. 背面より10cmの断層撮影. 左腎上極前面に円形の腫瘍陰影がみられる.

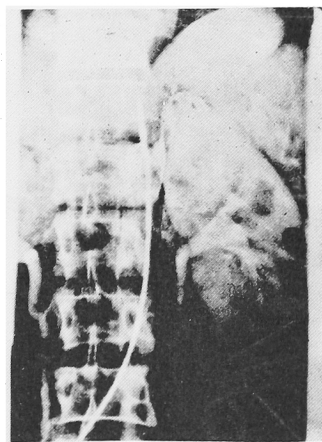


図3. 大動脈造影. 造影剤注入後10秒の遅延性撮影. 左腎上極に重った腫瘍内造影剤停滞像.

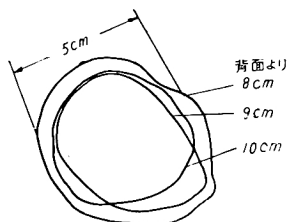


図2. 腫瘍陰影の等高線

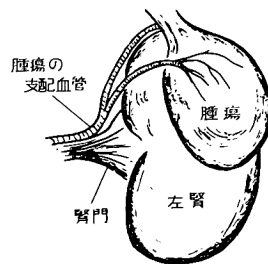


図4. 腫瘍の存在予想図(前方よりみたところ)

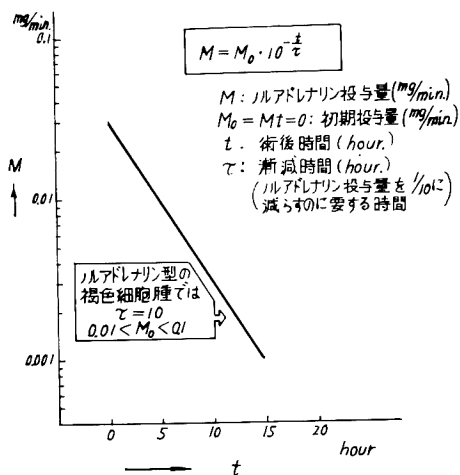


図5. 術後のノルアドレナリン投与量の予想曲線.

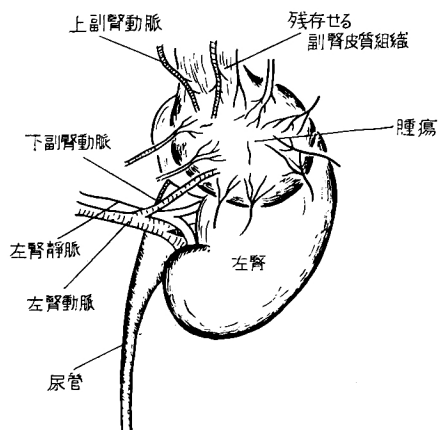


図6. 手術所見.



図7 腫瘍断面.

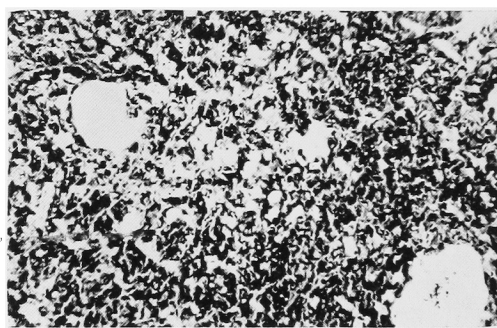


図8. 腫瘍の組織像. 本質的に副腎髄質の細胞と組織構造が類似し, 大部分がクロム強陽性である. (Orth 固定, H-E 染色, 弱拡大)

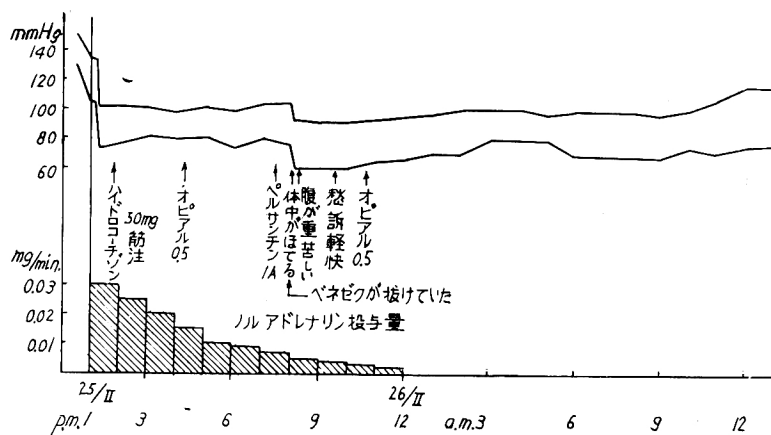


図9. 術後の血圧変動